

1958

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Franke

SPEZIELLE BEITRÄGE ZU DEM SYNDROM
VON KLIPPEL-TRENAUNAY UND WEBER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Margarete Stein
aus Hannover

Würzburg 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0327

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Frank e

SPEZIELLE BEITRÄGE ZU DEM SYNDROM
VON KLIPPEL-TRENAUNAY UND WEBER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Margarete Stein
aus Hannover

Würzburg 1958

Referent: Professor Dr.med. H. Franke

Tag der Promotion: 23. 7. 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Auf dem 17. Fortbildungskurs für Ärzte in Regensburg sprach BAHNER über die Ursachen und Behandlung der Fettsucht.

In seinem Vortrag zeigte er unter anderem als Abbildung 16 eine Patientin mit Halbseitenriesenwuchs des Stammes und Riesenwuchs beider Beine, wobei auch eine Hypertrophie der Knochen, Muskeln und Gefäße neben dem Fettgewebe beschrieben wurde, sowie eine sehr starke Varizenbildung und Hämangiome an beiden Beinen. Da dieser Fall demjenigen Syndrom, das wir im folgenden beschreiben wollen, anzugehören scheint, wurde es von uns hier einführend erwähnt um zu zeigen, daß diese Mißbildungen, weil sie sehr selten sind, häufig nicht erkannt werden.

Bei dem Klippel-Trénaunay-Syndrom (im folgenden KTS genannt) handelt es sich um einen umschriebenen Riesenwuchs mit Gefäßhyper- und -dysplasien, auch Naevus variqueux ostéohypertrophique = Haemangiectasia hypertrophicans genannt, von den Chirurgen als genuine diffuse Phlebektasie bezeichnet.

Unter diesem Syndrom werden Mißbildungen zusammengefaßt, die vor allem die drei folgenden Veränderungen zeigen:

1. einen Naevus
2. Hypertrophie
3. Varizenbildung

Erstmals wurde von TRELAT und MONOD im Jahre 1869 ausführlicher über dieses interessante Krankheitsbild berichtet. Aber auch schon vor und nach diesen haben verschiedene Autoren über den Naevus mit Halbseitenriesenwuchs Arbeiten veröffentlicht (Geoffroy-Saint-Hilaire 1832, La Boubène 1854, Dévot 1856, Forster 1860, Kalischer 1899 u.a.), erwähnenswert ist aber vor allen die Arbeit von DUPLAY 1898 über die "hémihypertrophie partielle". Jedoch gebührt M. KLIPPEL und P. TRENAUNAY die Anerkennung, alle vorher beschriebenen Fälle als Resultat ein und derselben Krankheit erkannt zu haben und dieses Syndrom unter dem Namen: Naevus variqueux ostéohypertrophique erstmals ausführlich beschrieben zu haben.

F. PARKES WEBER vervollständigte 1907 die Beschreibung des Symptomenkomplexes, jedoch unabhängig von der Veröffentlichung von Klippel und Trénaunay, sodaß man heute auch vom Klippel-Trénaunay-Weber-Syndrom spricht. (Oft fälschlich Klippel-Trénaunay-Parkes-Weber-Syndrom genannt, obwohl es sich bei Parkes Weber nicht um zwei Autoren, sondern den britischen Arzt Frederik Parkes WEBER, geb. 1863, handelt).

Im folgenden sollen die drei Hauptsymptome näher beschrieben werden:

1. Der Naevus: Der Naevus ist im allgemeinen ein Naevus planus, dessen Ausbreitung in jedem Falle differiert - vom kleinsten Schönheitsfleckchen bis zum riesengroßen, auf eine Körperregion sich erstreckenden Naevus. Nicht weniger verschieden ist seine Farbe (sanguinosus, vinosus, purpureus, flammeus, venosus, arteriosus) vom hell-

sten Rot bis zum dunkelsten Violett. Die Konturen sind im allgemeinen begrenzt und meist in der Medianlinie der Körperregion gelegen. Der Naevus kann einzeln oder gehäuft und mehr oder weniger unregelmäßig sein. Er ist schon von Geburt an nachzuweisen und findet sich sehr häufig an der unteren Extremität.

2. Die Hypertrophie: Diese betrifft die Weichteile sowie das Skelett der betroffenen Abschnitte. Vor allem zeigt sie sich an den Extremitäten, am häufigsten an der unteren Extremität. Diese Hypertrophie ist auch oft segmentär (MASMEJEAN, LEBLANC). Die Knochenhypertrophie kann schon in den Kindheitstagen auftreten und schreitet mit zunehmendem Alter meist fort bis zum Abschluß der Entwicklung. Sie kann sich auf die Länge, Breite oder Dicke erstrecken.
3. Die Varizen: Diese sind vor allem wegen ihrem frühzeitigen Auftreten und ihrer Einseitigkeit bemerkenswert. Sie können sich schon von Geburt an zeigen und treten fast immer an der hypertrophierten Seite auf. Gewöhnlich sind es einfache venöse Erweiterungen, doch sie können auch umfangreiche Konglomerate bilden, die durch Anastomosen verbunden sein können.

Außer diesen drei Hauptsymptomen finden sich die mannigfachsten Sekundärfolgen: Störungen der Hauttrophik, ichthyosiforme Dermatosen, Störungen der Talg- und Schweißdrüsensekretion.

Klinische Formen, die alle drei oben beschriebenen Symptome aufweisen, werden als vollständige oder komplette Form bezeichnet. (Der Naevus besteht von Geburt an, mit dem Fortschreiten des Wachstums zeigt sich die Hypertrophie, später die Varizen, die immer umfangreicher werden und manchmal ulzerieren). Diese kompletten Formen sind sehr selten, viel häufiger findet man Fälle, in denen eines oder mehrere der Symptome fehlen, die unvollständigen Fälle, formes frustes. Hierbei kann man den naeviformen Typ unterscheiden, der am häufigsten auftritt. Bei ihm zeigt der Naevus alle Arten der Ausdehnung. Der Typ der osteohypertrophischen Form ist ebenfalls sehr oft beschrieben worden (etwa dreimal so häufig wie die kompletten Fälle). Die Knochenhypertrophie kann total, partiell oder segmentär sein. So wurde z.B. von TRELAT und MONOD unter dem Namen "hypertrophie unilatérale partielle ou totale" und von DUPLAY eine "hémihypertrophique" beschrieben, bei denen sich Naevi fanden. Doch wurde von diesen Autoren ein Zusammenhang der Naevi mit der Hypertrophie damals noch nicht erkannt, sondern als zufällig angesehen. Wir würden sie heute als Typ ohne Varizen, avaricösen Typ, bezeichnen, bei dem sich eine Hypertrophie des Skeletts und der Weichteile sowie Naevi aber keine Varizen finden. Dieser letzte Typ der unvollständigen Fälle findet sich am seltensten. Im allgemeinen sind venöse Erweiterungen in irgend einem Grade fast immer vorhanden.

Neben diesen vollständigen und unvollständigen Formen kennt man anormale Formen, die von LEBLANC als alternierende Formen (Formes alternes) bezeichnet wurden. Man ver-

steht darunter Typen, in denen die Symptome, die das Krankheitsbild darstellen, auf ein Glied oder ein Segment beschränkt sind.

Unter den anormalen Formen finden sich auch Fälle, in denen die Symptome dissoziiert sind, die Formen der dissoziierten Kreuzung. Über einen solchen Fall berichtet CHASSAIGNAC, der ein junges Mädchen beschrieb, bei dem die Hypertrophie der Knochen und die Varizen an der linken unteren Extremität lokalisiert war, während sich der Naevus an der rechten unteren Extremität ausbreitete. Zu diesem Typus ist auch der von GEIMER beschriebene Fall zu zählen, bei dem sich Naevusflecken und Hypertrophie des rechten Armes fanden bei Varicosis des linken Beines und Hypertrophie der linken Kopf- und Gesichtshälfte.

Anschließend soll die Beschreibung des uns zur Verfügung stehenden Falles erfolgen:

U.L. 17jähriger Lehrling. Mutter gesund. Vater 1944 gefallen. Mutter hat keine Varizen, Hernien oder Naevi. Bei der



Abb.1

Untersuchung der Mutter fällt lediglich eine Asymmetrie des Gesichtsschädels auf, die nicht mehr im Bereich der normalen Asymmetrie liegt (Abb.1). Sonstiger Körperbau unauffällig. Beim gefallenen Vater seien ihr ebenfalls keine Varizen,

Naevi oder Hernien aufgefallen. Auch bei den Großeltern beiderseits sollen keine aufgetreten sein. Eine Schwester ihres gefallenen Mannes, der Vater des U.L., habe eine angeborene Mißbildung des linken Beines, dieses sei etwas kürzer, sie hinke etwas. Der linke Fuß sei jedoch nicht stärker oder schwächer, sie habe keine Varizen und keine Naevi. Diese Schwester habe 1 gesundes Kind. Sonst seien keine Mißbildungen in der Familie bekannt.

U.L. hatte sechs Geschwister, 1 Bruder ist mit 4 Jahren an Diphtherie gestorben. Die noch lebenden 5 Geschwister sind gesund und weisen keinerlei Mißbildungen auf (Inspektion).

Die Intelligenz der Geschwister liegt an der unteren Grenze der Norm, in der Schule mußten sie alle eine Schulklasse zweimal wiederholen.

U.L. bei normalem Geburtsverlauf in Kopflage geboren. Säuglingsentwicklung unauffällig. Als Kleinkind Masern und Keuchhusten. Mit 7 Jahren Tonsillektomie links wegen häufiger Anginen. Von der Mutter erfahren wir, daß sie gleich nach der Geburt die großen blaurötlichen Flecken der linken Körperhälfte sowie eine Vergrößerung des linken Armes und Beines bemerkt hätte, besonders auffallend sei die Vergrößerung des linken Ohres gewesen. Im Laufe der Entwicklung habe sich die Vergrößerung des linken Beines immer deutlicher bemerkbar gemacht, es habe vor allem in der Dicke und Breite zugenommen, weniger in der Länge. Die blauroten Flecken hätten sich besonders leicht infiziert und seien dann stark rot geworden und angeschwollen. Die mäßigen Varizen seien ihr nicht besonders aufgefallen, sie

könne daher nicht sagen, wann sie aufgetreten seien. Die geistige Entwicklung war mangelhaft. U.L. besuchte 3 Klassen einer Volksschule auf dem Lande zweimal und wurde nach 8 Schuljahren aus der 5.Klasse entlassen, deren Ziel er jedoch nicht erreichte. Zur Zeit besucht er eine Lehrlingsschule, in der körperlich zurückgebliebene Jungen ausgebildet werden. Die Lehrer schätzen sein Wissen als das eines 11jährigen Schülers und glauben nicht, daß er wesentlich weiter fortschreiten wird. U.L. selbst sind die Veränderungen seines Körpers nur insoweit aufgefallen, daß er dadurch zum Gespött seiner Schulkameraden wird, die ihn vor allem wegen seines großen linken Ohres hänseln.

Zur Schwangerschaftsanamnese ist noch zu erwähnen, daß die Mutter angibt, während der Schwangerschaft keinerlei Krankheiten durchgemacht zu haben, insbesondere keine Infektionskrankheiten. Sie habe keine Blutungen gehabt und keine Medikamente genommen. Sie sei nicht mit Röntgenstrahlen in Berührung gekommen und habe keine Abtreibungsversuche gemacht.

Zum Zeitpunkt der Geburt des U.L. war die Mutter 28 Jahre alt. Ihr Mann sei einen Monat vor der Empfängnis vom Kriegsdienst als landwirtschaftlicher Arbeiter beurlaubt worden und zehn Monate - während der ganzen Schwangerschaft - zu Hause gewesen. Im vierten Monat der Schwangerschaft habe sie einen großen Schrecken erlebt: eine Nachbarin habe einen Anfall mit Lähmung der ganzen linken Körperhälfte erlitten, wovon sie Zeugin war. Auf dieses "Versehen" führe sie die Mißbildung ihres Kindes zurück (!).



Abb. 2

Befund: 60 kg schwer, 166 cm großer Pat. in gutem Allgemeinzustand, ausreichendem Kräftezustand. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Ikterus, Skleren frei. Keine Oedeme. Muskulatur, bis auf die linksseitige Hypertrophie, normal ausgebildet, keine Bewegungseinschränkung, Tonus regelrecht. Kopfbehaarung voll, seitengleich. Hirnschädel links größer als rechts (rechter Halbmesser 1,0 cm kleiner

als links). Gesichtsschädel asymmetrisch mit stärkerer Ausbildung der linken Gesichtshälfte (Abb.2) mit besonders auffallender Vergrößerung der linken Ohrmuschel (links 2 cm länger und 1 cm breiter als rechts).

Augen (untersucht durch die Univ. Augenklinik): Iris und Cornea seitengleich, Pupillen reagieren auf Licht gleichweit. Abduzensparese links, kein Auftreten von Doppelbildern. Augenhintergrund beiderseits normal. Gefäßveränderungen im Bereich beider Augen nicht nachweisbar. Der intraoculare Druck ist normal und seitengleich (20 mm Hg). Nase äußerlich gering asymmetrisch, sonst o.B. Mund: Gebiß ohne stärkere Besonderheiten, keine Seitendifferenz. Zunge unauffällig. Tonsillen links entfernt, rechts mittelgroß. Hals unauffällig. Thorax gering asymmetrisch, seitengleich beatmet. Lungen perkutorisch und auskultatorisch o.B. Herz: Systolikum über allen Ostien. Grenzen regelrecht, Aktion regelmäßig. Puls 64/min., RR 120 mmHg (am



Abb. 3

rechten und linken Arm gleich).
Abdomen: Bauchdecken weich, Leber nicht vergrößert, Milz unter dem linken Rippenbogen palpabel. Nierenlager frei. Bruchpforten geschlossen, Genitale infantil (Abb.3).
Extremitäten: Oberarm und Unterarm beiderseits gleichlang und dick, ebenso beide Handgelenke. Die linke Hand ist in ihrem Umfang 1 cm breiter als rechts. Oberschenkel links in der Länge, vor allem aber im Umfang deutlich gegenüber rechts vergrößert, ebenso der linke Unterschenkel gegenüber dem rechten. Der linke Fuß ist breiter als der rechte, jedoch findet sich auch am rechten Fuß eine Vergrößerung des Digit. II. Die Länge beider Füße ist gleich.

Die Haut des Gesichtes und Halses ist unverändert, desgleichen die Haut der vorderen und hinteren Thoraxhälfte. Die rechte obere und untere Extremität weisen keine Hautveränderungen auf. Am linken Unterarm (Abb.4) findet sich, beginnend 2 cm oberhalb des Ellenbogengelenkes bis zum Kleinfinger der linken Hand



Abb. 4



Abb. 5

flächenhaft herabziehend und zwar vorwiegend die Streckseite betreffend, eine blaurötliche diffuse Verfärbung der Haut, einem Naevus planus entsprechend. Von dieser lividen Verfärbung ist ebenfalls fast der ganze Ober- und Unterschenkel betroffen, unter Auslassung eines schmalen Saumes an der medialen Hälfte der unteren Extremität; die Dorsalseite des linken Fußes ist ebenfalls betroffen, die Volarseite dagegen frei. Am Rumpf setzt der Naevus sich vom Oberschenkel links auf die Glutealgegend fort und erstreckt sich bis in Höhe des 12. BWK, überschreitet die Mittellinie nach rechts und bildet einen etwa 15 cm breiten Streifen auf der rechten Flanke. An der Vorderseite des Rumpfes ist er nicht nachzuweisen. Varizen finden sich vor allem an der Medianseite des linken Beines, vom Knie abwärts ziehend bis zum Knöchel, hier bilden sie mit den geringer ausgebildeten Varizen der lateralen Seite des Unterschenkels ein Konvolut um den linken Malleolus (Abb.5). Die Extremitäten fühlen sich gleich warm an, die Hauttemperaturen sind an beiden Extremitäten praktisch gleich, auch durch exakte Messungen konnten keine Differenzen der Hauttemperatur gefunden werden. Auch Blutdruckdifferenzen konnten weder in der Ellenbeuge noch in der Kniekehle festgestellt werden. Psychisch fand sich eine allgemeine Schwerfälligkeit im Denken. Im Behn-Rorschach-Test (Univ.Kinderklinik) ergaben sich Zeichen für intellektuelle Minderbegabung, auch im Wartegg-Zeichentest wurde

die geistige Primitivität deutlich. Bei Prüfung der Fähigkeit im Rechnen zeigte sich eine Minderung der abstrahierenden Fähigkeiten, jedoch war sie nicht kombiniert mit Störungen der Rechts-Linksunterscheidung, des Fingererkennens, der räumlichen Orientierung und konstruktiver Fähigkeiten.

Die neurologische Untersuchung ergab lebhaftete Reflexe, keine Seitendifferenzen, keine pathologischen Reflexe.

Messungen im Vergleich beider Körperhälften: in cm

		rechts	links
Schädelhalbmesser		27	28
Brusthalbmesser in Höhe der Mammille		41	42,5
Oberarm	Länge	34	34
	maxim.Umfang	23	23
Unterarm	Länge	25	25
	maxim.Umfang	24	24
Handgelenk	Umfang	17	17
Hand	Länge	18	18
	Umfang	22,5	23,5
Beckenhalbmesser in Höhe der Spina			
	iliaca ant.	38	43
Oberschenkel	Länge	48	50
	maxim.Umfang	46	51
Unterschenkel	Länge	38	40
	maxim.Umfang	36	40,5

		rechts	links
Länge des Beines		90	96,5
Fußgelenk	Umfang	26	30
Fuß	Länge	28	28
	maxim. Umfang	27	29,5

Hauttemperaturmessungen: in °C

		rechts	links
Stirn		33,65	33,7
Wange		32,4	32,4
Oberarm		32,6	32,6
Unterarm		32,6	32,65
Hand		32,8	32,8
Brust		33,6	33,6
Oberschenkel		33,0	33,0
Unterschenkel		33,75	33,8
Fußrücken		32,95	32,90
Fußsohle		31,3	31,5
Unterschenkel	medial	33,75	33,8
	lateral	33,1	33,1
Knie	medial	33,5	33,5
	lateral	32,9	32,9

Spezielle Untersuchungen:

Röntgenuntersuchungen:

Die Schädelübersichtsaufnahme in zwei Ebenen ergibt bei leicht verkantetem Schädel im a.p. Strahlengang den Verdacht auf eine leichte Vergrößerung der linken Schädelhälfte. Im Bereich der Orbitalränder erscheint links der Durchmesser etwas größer als rechts. Auf dem Seitenbild erkennt man eine relativ kleine Sella. Die Thoraxdurchleuchtung weist keine Besonderheiten auf, Herz und Aorta o.B. Lungen frei von frischen infiltrativen Veränderungen. Symmetrischer Thorax. Im Bereich der unteren BWS, der gesamten LWS erkennt man eine starke Verkrümmung und zwar im Sinne einer hochsitzenden Linksskoliose der LWS mit Torsion. Am 2.LWK erkennt man eine Wachstumsstörung durch eine fehlerhafte Randleiste. Bei normaler Lordosierung der LWS umschriebene Knickbildung zwischen 1. und 2.LWK im Sinne ange-deuteter Gibbusbildung. Am Becken keine sichere Asymmetrie der beiden Beckenhälften nachweisbar. Die Aufnahmen beider Hände zeigen, daß sämtliche Epiphysenfugen noch offen sind (dem Alter des Pat. entsprechend). Das Skelett zeigt keine größere Abweichung von der Norm, lediglich die Fingergrundgelenke und Mittelgelenke der linken Hand zeigen eine Verplumpung. Isolierter Proc. styloideus ulnae links. Beide Füße ergeben fast symmetrische Veränderungen eines Riesenwuchses des 2.Strahles, in geringem Maße auch der übrigen Metatarsalia bzw. Zehenknochen. Keine Störungen der Verkalkung oder Kompaktabildung oder einer Osteoporose im Bereich der Knochen nachweisbar. Eine orale Cholecystographie ergibt einen normalen Ausfall, kein Anhalt für Konkreme, kein Anhalt für eine Mißbildung. Ein i.v. Pyelo-

gramm zeigt eine inkomplette Darstellung des Beckenkelchsystems der linken Nieren, rechtes Becken-Kelchsystem o.B., jedoch besteht kein Anhalt für das Vorliegen einer Hufeisenniere oder einer sonstigen connatalen Lageänderung der linken Niere. Bei der Leeraufnahme zeigt sich ein auffällig großer Milzschatten.

Laparoskopie:

Die Laparoskopie bestätigte ebenfalls diese Milzvergrößerung. Es fand sich außerdem eine vermehrte Gefäßzeichnung im Gebiet des linken Peritoneum viscerale. Die Leberoberfläche war unauffällig, jedoch wies sie einen kleinen zusätzlichen Lappen auf. Für sichtbare Hämangiome fand sich kein Anhalt.

Blutuntersuchungen:

Blutbild: Hb 87 %, Ery 4,36 Mill., Leuco 5600, Eos 4 %, Stab 6 %,

Segn 60 %, Lympho 25 %, Mono 5 %, F.I. 1,01.

Blutungszeit: 2', Gerinnungszeit: Anfang 4 1/2', Ende 6 3/4'.

Thrombozyten: 196 000, Prothrombin: 58 % (20').

Nuchternblutzucker: 93 mg%, Staub-Traugott'sche Dextrosebelastung: normaler Ausfall.

Serumlabilitätsproben: Taksta 100 mg%, Thymol: 2E, ZnSO₄: 3E, Gesamtbilirubin i.S.: 0,41 mg%, Alkalische Phosphatase 13E, saure Phosphatase: 4E.

Calciumspiegel: 11,0 mg% i.S., Urinstatus: o.B., BSR: 8/16

17-Ketosteroidausscheidung: an drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden folgende Werte bestimmt: 4,94 mg/24 Std., 6,63 mg/24 Std., 7,75 mg/24 Std.

FSH-Bestimmung: unter 5,6 M.E. (dem Alter entsprechend).

Gesamteiweiß: 6,8 g%, Rest-N: 23,8 mg%.

Elektrokardiogramm: leicht gestörte Erregungsrückbildung links dorsal bei mittlerem Lagetyp.

EEG (Universitätsnervenklinik):

Sehr eigenartiges EEG mit hypersynchronem Alpha-Rhythmus und Zeichen gesteigerter zentralnervöser Erregbarkeit. Die Dysrhythmie geht über das altersentsprechende Ausmaß hinaus. Der Alpha-Rhythmus übersteigt außerdem auch mit seiner Frequenz häufig die obere Normgrenze. Nur occipital rechts findet sich ein völlig regelmäßiger, normalfrequenter Alpha-Rhythmus, der zudem größer ist als links.

Aus dem obenstehenden Befund ergeben sich folgende Beobachtungen:

Die drei Hauptsymptome der Klippel-Trénaunay-Erkrankung: halbseitig angelegte Hypertrophie, hämangiectomatöser Naevus und Varizen sind bei unserem Patienten vorhanden. Es liegt also die komplette Form vor.

Die Hypertrophie betrifft die linke Schädelhälfte, die linke Rumpfseite, besonders aber den linken Ober- und Unterschenkel. Der Vergleich beider Füße gibt nur einen geringen Unterschied, die Hypertrophie betrifft sowohl den rechten als auch in stärkerem Maße den linken Fuß. Bei der Hypertrophie handelt es sich vorwiegend um eine Hypertrophie der Weichteile, in geringerem Maße des Skeletts ohne Umbildung der Knochentektonik.

Der Naevus befindet sich auf der hypertrophierten Seite,

wo er in der Regel gefunden wird. Er verläuft vorwiegend halbseitig, überschreitet jedoch am Rumpf die Mittellinie. Es handelt sich um einen Naevus planus.

Die Varizen sind ebenfalls an der hypertrophischen Seite und zwar lokalisiert an der Medianseite des linken Unterschenkels, geringer an der Lateralseite dieses Gebietes und bilden um den Knöchel ein Konvolut.

Wir hatten Gelegenheit den Patienten über den Zeitraum von etwa einem halben Jahr zu beobachten. Gerade in diesem Zeitabschnitt machte sich eine deutliche Vergrößerung der linken unteren Extremität bemerkbar. Da sich U.L. noch in den Entwicklungsjahren befindet, ist zu erwarten, daß die vollständige Ausbildung des Syndroms noch weiter fortschreiten wird und eine endgültige Aussage heute noch nicht gemacht werden kann.

Eine Hyperthermie im hypertrophischen Gebiet, wie sie von BESSONE, CIAROCCHI, VAN DER HARST, GEIMER und KÄMMERER beschrieben wurde, war nicht nachweisbar, ebenso keine Seitendifferenzen des Blutdruckes.

Am Herzen konnte kein krankhafter Befund erhoben werden, wie es kürzlich von BOURRAIN und BOURTHONMIEUX beobachtet wurde, die über zwei Fälle der Klippel-Trénaunay-Erkrankung berichteten, bei den Phlebitiden des erkrankten Beines multiple kleine Lungenembolien verursachten, die zu pulmonalem Hochdruck und Rechtsinsuffizienz des Herzens führten.

Als Besonderheit fand sich eine deutliche Milzvergrößerung, wie sie zuvor schon von KÄMMERER beschrieben wurde. Diese

Hypertrophie der Milz dürfte angeboren sein. Ob es sich um eine einfache Hypertrophie oder um Hämangiome der Milz handelt, ist nicht zu entscheiden. Bisher wurde noch keine Sektion eines Falles des KTS veröffentlicht, die uns darüber Auskunft erteilen könnte.

Als besonders auffällig fand sich an unserem Patienten eine geistige Primitivität, eine Oligophrenie, die als deutliche Debilität näher zu charakterisieren ist, sowie ein sehr eigenartiger Verlauf des EEG, der für einen Herd im Großhirn occipital sprechen dürfte. Möglicherweise könnte es sich hier um ein Hämangiom des Gehirns handeln. Bei den klassischen Fällen des KTS bestehen keine Ausfallserscheinungen von seiten des Großhirns. Jedoch wurden Übergangsformen zum Sturge-Weber- und Hippel-Lindau-Syndrom beschrieben. VAN DER HARST berichtet z.B. 1951 über einen Fall eines Mädchens, bei dem sich zusätzlich zur Klippel-Trénaunay-Trias eine Stupidität fand, ohne nachweisbare zerebrale oder meningeale Verkalkungen wie beim Sturge-Weber-Syndrom. VAN DER HARST führt diese Veränderungen auf Hämangiome und arteriovenöse Kommunikationen im Großhirn zurück, wie sie bei der zerebro-retinalen Angiomatose Hippel-Lindau gefunden werden.

Von STRÖBEL wurde 1943 über Beziehungen der Sturge-Weber'schen Erkrankung zum Klippel-Trénaunay-Syndrom berichtet, auf die auch schon F.P.WEBER 1928 hingewiesen hat. Auch OHNO beschrieb 1930 einen entsprechenden Fall, ohne jedoch darin einen Zusammenhang zu sehen. Auch GEIMER weist darauf hin, daß Beziehungen zum Sturge-Weber- und Hippel-Lindau-Syndrom bestehen und der Übergang fast ein fließender zu sein scheint. Bei

unserem Patienten ließen sich keine zerebralen oder meningealen Verkalkungen nachweisen, auch ein Glaukom war nicht vorhanden. Wir möchten daher die bei U.I. vorliegenden Veränderungen am Großhirn als eine Übergangsform zum Hippel-Lindau-Syndrom ansehen.

Die Aetiologie und Pathogenese der Klippel-Trénaunay'schen Erkrankung muß im Rahmen der Entwicklungsgeschichte betrachtet werden, da eine so systematisierte Mißbildung in der Embryonalentwicklung entstanden oder angelegt sein muß. Es bestehen zahlreiche Theorien und Erklärungsversuche, über die wichtigsten soll im folgenden kurz berichtet werden.

Bei der mechanischen Gefäßtheorie nach FISCHER werden vor allem lagebedingte, intrauterine Zirkulationsstörungen als Ursache des stärkeren Wachstums bestimmter Körperpartien angesehen.

Die Nerventheorie (nach HALLERVORDEN, V.BÄRENSPRUNG, FITZWILLIAMS, NOEL und BRUCK) macht einen Reizzustand der trophischen Nervenzentren für die Hypertrophie entsprechender somatischer Gebiete verantwortlich.

Die endokrine Theorie nach ALLARIA, LOETZ, DARDANI, STRÖBEL sieht als Ursache embryonale Störungen des innersekretorischen Apparates an, besonders der Schilddrüse, der Hypophyse und der Keimdrüsen.

Die embryonale Entstehungstheorie nach COHNHEIM und ASHLEY wird am meisten vertreten. Sie sieht in einer Entwicklungsstörung des Keimplasmas und embryonalen Keimausschaltung die

Ursache der Erkrankung. HOFFMANN und MEIROWSKY vermuten, daß die embryonalen Zellen bestimmter Mesenchymmetameren ihre intrauterine Wachstumspotenz eine Zeitlang im extrauterinen Leben beibehalten.

HALLERVORLEN nimmt an, daß durch eine Störung der paari-gen Anlage der primitiven Embryonalplatte, die eine segmentäre Hälfte eine größere Wachstumstendenz entwickelt.

Von GESSEL wird die Halbseitenhypertrophie als eine ange-deutete Form der Zwillingsentwicklung angesehen.

In einigen Beobachtungen wurde Heredität festgestellt (BESSONE, BABONNEIX, BUIZARD, BINAZZI). APERT beschreibt einen Fall, wo die Mutter und ein Bruder dasselbe Syndrom bieten; BESSONE veröffentlicht zwei Fälle in zwei Generationen einer Familie. Heredität kann beim Menschen nur statistisch nachge-wiesen werden. Das bisher vorliegende Material über das K.T.S. ist dazu jedoch noch zu klein.

PROPPE lehnt die Erbllichkeit ab und stellt die Hypothese auf, daß solche typenhaften Syndrome "Entwicklungsstörungen darstellen, die in einer bestimmten Phase des intrauterinen Lebens immer auf den gleichen falschen Entwicklungsmechanismus zurückzuführen sind". Er hält ein akzidentelles Ereignis in der Embryonalperiode für die beste Erklärung. In dem von ihm be-schriebenen Falle machte die Mutter des Klippel-Trénaunay-Kranken während der Schwangerschaft eine Rubeola durch. Dies wurde zum ersten Male beim KTS beobachtet. Schon GREGG wies erstmals 1941 auf die Rubeolenembryopathie (Greggsches Syndrom) hin, die als eine Störung der Strukturbildung durch einen Virus

gedeutet wurde. WERTHELMANN bezeichnet diese als eine vorübergehende Hemmung, die zu einer Störung der Oxydationsvorgänge führt und dadurch bestimmte Mißbildungen hervorruft.

Abgesehen von der noch keineswegs geklärten Frage der Genetik betrifft die wichtigste Frage die primäre Ursache der Mißbildung. Früher wurde fast nur die Hypothese der Erbllichkeit der Mißbildungen vertreten (vor allem in den Dreißigerjahren), bis GRUBER erstmals diese Ansicht korrigierte durch den Nachweis, daß Rubellen während der Gravidität Mißbildungen des Keimes hervorrufen. Auch Masern, Mumps, Scharlach, Influenza, Toxoplasmose und Listeriose sollen als infektiöse Noxen diese Wirkung haben ebenso wie Tuberculose und Lues.

Von STOCKARD, LEBMANN und HERBST wurden durch unphysiologische Milieueinwirkungen mit großer Regelmäßigkeit Mißbildungen erzeugt. Es wurden jedoch zu den Versuchen Substanzen verwendet mit ungeklärter Stoffwechselwirkung. Da die entscheidenden Stoffwechselvorgänge oxydativ sind, wählte BÜCHNER für seine Untersuchungen den Sauerstoffmangel. Buchner führte diese an Zuhuchenkeimen durch, die er dem O_2 Mangel aussetzte, wie es in der Natur bei Tubargraviditäten der Fall ist. Hierbei treten 30-50 % mißgebildete Formen auf. Er stellte fest, daß die Mißbildungen nicht so schwer sind, wenn der Sauerstoffmangel erst in späteren Entwicklungsstadien durchgeführt wird. Der Keim reagiert dann mit Reifungshemmungen und Störungen. Es kommt zu dem Urgebiss, daß sich ein Keim nicht autonom entwickelt - ausschließlich kraft seines Erbgefüges - sondern daß in jedem Organismus ein Umweltfeld von großer Wirkmächtigkeit gehört.

Durch primär mangelhafte Nidation des Eis oder durch eine sekundäre Störung, vor allem infolge von Blutungen im Beginn der Schwangerschaft, kann ein allgemeiner Sauerstoffmangel und Glukosemangel den menschlichen Keim treffen und durch Hemmung der Oxydationsvorgänge seine weitere Entwicklung fehlerleiten. Für das Auftreten von Mißbildungen ist der jeweils oxydations-schädigende Faktor von untergeordneter Bedeutung. Jeder der schädigenden Faktoren kann die gleiche Wirkung nach sich ziehen. Entscheidend ist die Phase der Keimentwicklung, auf die das schädigende Agens trifft. Mißbildungen sind also phasenspezifisch, dagegen faktorunspezifisch (BUCHNER).

KLEBANOW und HEGNAUER weisen ebenfalls auf die hohe Empfindlichkeit des menschlichen Keimes innerhalb der ersten Schwangerschaftswochen hin. Nach Abschluß der Organogenese ist die Gefahr einer Fruchtschädigung durch alle möglichen Noxen weit weniger groß wie während den Stadien der Primitiventwicklung. Mechanische Momente sollen nur in geringerem Prozentsatz eine Rolle spielen. BENNHOLDT-THOMPSON zog neben gewissen hereditären Momenten die Bedeutung frühembryonaler Ernährungsstörungen infolge eines Nidationsachadens in Erwägung, wobei auch Abtreibungsversuche die Ursache sein können. Von französischer Seite wurden auch chemische antikonzeptionelle Mittel als Mißbildungsursachen angeschuldigt.

Von MOORE und HALE wurde auf den Vitaminmangel hingewiesen, auch Überangebot von Vitamin A ruft spezifische Mißbildungen hervor. WARKANY berichtet über Knorpel- und Knochenmißbildungen bei Riboflavindefizit sowie GROUT bei Pantothenäuremangel. Bei Kupfermangel sollen Entwicklungsdefekte im ZNS auf-

treten. Kinder diabetischer Mütter sollen nach MEYER häufiger Mißbildungen aufweisen, was jedoch in neuester Zeit wieder bestritten wird. Auch Gaben von Thyreostatica sollen Fehlentwicklungen begünstigen. Cortison in den ersten drei Wochen der Schwangerschaft gegeben, soll Lippen-Gaumenspalten hervorrufen.

Die strahlenbiologischen Ergebnisse in der partiellen Genausschaltung und Genschädigung in den Chromosomen mit daraus folgender Störung der normalen Ontogenese sind bekannt. Aktinische Faktoren in den ersten Schwangerschaftswochen in Dosen von 100-150 r führen eindeutig zu einer Fruchtschädigung. Genetische Schäden nach Atomstrahlung sind gegenwärtig noch nicht zu erforschen, da die möglichen Mutationen in den Gameten nicht direkt manifest werden, sondern auf spätere Generationen übertragen werden (I.BAUER).

Nach BÜCHNER, MALPAS, MURPHY, KLEBANOW, HEGNAUER besteht eine Häufigkeitszunahme von Mißbildungen mit zunehmendem Gebäralter der Mutter durch physiologische Alterungsprozesse in den weiblichen Gonaden. Von LENZ wird dies bezweifelt; er weist auf die Wichtigkeit des Einflusses auch des Alters des Vaters hin. Lediglich bei Hydrozephalus wird eine Zunahme der Häufigkeit in fortgeschrittenem Gebäralter der Frau angegeben, wobei jedoch eine Abhängigkeit von der schwierigen und protrahierten Geburt zu berücksichtigen sei. Hier sei auch oft ein größerer Altersunterschied der Eltern gefunden worden.

IWANOWSKY berichtet über eine Häufung von Mißgeburten aus den Hungerperioden nach dem 1. Weltkrieg, auch KLEBANOW beobachtet 1948 bei Frauen, die inhaftiert waren, eine Fehl- und Miß-

geburtenquote von vier Prozent (normalerweise 1 %), ebenso in der Folge chronischen Hungerns. Auch Stress-bedingte Embryopathien werden beschrieben, bei denen schwere seelische Traumen am Beginn der Schwangerschaft erfolgten und Störungen der Entwicklungsmechanik hervorriefen (BAMATTER).

Früher dürfte die Bedeutung der Erbfaktoren erheblich überschätzt worden sein. Heute darf man die Umweltfaktoren nicht einseitig überbewerten. Es gibt auch sporadisch auftretende Erbmerkmale, die über Generationen hinweg nur einmal manifest zu werden brauchen. Auch können Erbfaktoren peristatisch bedingten Einflüssen erst zur Manifestation verhelfen (NACHTS-HEIM). Es sind also die erblich bedingten und exogen ausgelösten Faktoren oft nicht vollständig voneinander zu trennen.

Bei unserem Fall des Klippel-Trénaunay-Syndroms kann eine Heredität nicht ausgeschlossen, aber auch nicht bewiesen werden. Die Mutter weist eine Asymmetrie des Gesichtes auf, eine Schwester des Vaters leidet an einer angeborenen Verunstaltung des Beines. Eine allgemeine Neigung zu Fehlbildungen in der Familie darf also angenommen werden. Das von der Mutter während der Schwangerschaft erlittene "Versehen" darf wohl als ein Ausdruck des Causalitätsbedürfnisses angesehen werden; als Stress kann es jedoch nicht bezeichnet werden. Auf den Kriegseinsatz des Vaters vor der Empfängnis möchten wir hinweisen. Er ist möglicherweise als eine vorausgegangene Periode des Hungerns und der seelischen Belastung anzusehen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über einen Fall des Klippel-Trénaunay-Weber-Syndroms berichtet mit der Trias Hypertrophie
Naevus und
Varizenbildung.

Bei dem 17jährigen Jungen bestand die Form eines kompletten Syndroms mit Hypertrophie des linken Schädels, der linken Hand, des linken Rumpfes und besonders der linken unteren Extremität mit Ausbildung des Naevus an der hypertrophischen Seite und Varizen des linken Unterschenkels. Außerdem fand sich eine Vergrößerung der Milz, die angeboren sein dürfte. Als Besonderheit wird eine Debilität des Kranken beschrieben bei eigenartigem Verlauf des Elektroenzephalogramms, die möglicherweise als Ausdruck eines Haemangioms des Gehirns zu deuten ist. Diese Form stellt einen Übergang zur zerebro-retinalen Angiomatose Hippel-Lindau dar.

In der Betrachtung der ätiopathogenetischen Zusammenhänge wird auf die mechanische Gefäßtheorie, die Nerventheorie, die endokrine Theorie und auf die embryonale Entstehungstheorie hingewiesen. Mit BÜCHNER und NACHTSHEIM werden für das Auftreten von Missbildungen sowohl die peristatischen als auch die genbedingten Faktoren verantwortlich gemacht.

Für die freundliche Überlassung des Themas und seine
liebenswürdige Unterstützung sage ich Herrn Professor
Dr.med. H. Franke meinen aufrichtigen Dank.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALAJUANINE, T. et R.THUREL: Ev.Neurol.63,719, Mai 1935
- ALLAN, BARKER and HINES: Peripheral vascul.diseas.1946
- ALLARIA, BROWICZ, BUIZARD, zit. bei Ciarocchi
DARDANI, DEVOGES, HALLER-
VORDEN, JACCHIA, KALISCHER,
KRAUSE, LETENEUR, NICOLA-
DENI:
- APERT, E.: Bull.Soc.Ped., Paris 29,1931, 206,
Zbl.Hautkrkh.38 (1931) 628
- BABONNEIX, L.: Bull.Soc.Pédiat., Paris 24,400
(1926)
- v.BÄRENSPRUNG: Jadassohns Handbuch XII/2,400 (1932)
- BAHNER, F.: 17.Fortbildungskurs für Ärzte,
Regensburg, 1957
- BAMATTER: Ges.f.inn.Med., Wiesbaden 1958
- BAUER, J.: Der kranke Mensch als biologische
Einheit, Georg-Thieme-Verlag Stutt-
gart 1958
- BENNHOLDT-THOMSEN: zit.bei Klebanow u.Hegnauer
- BESSONE, L.: Arch.ital Derm.123,133 (1950)
- BEZZECNY, R.: Derm.Wschr.2,453 (1931)
- BINAZZI, M.: Gi.ital.Derm. 6 (1948)
- BIZZOZERO, E.: Gi.ital.Derm.969 (1935)
- BOSSARD, O.: Jb.Kinderkrkh.88,204 (1918)
- BOURRAIN, J. et A.BOURTHONMIEUX: Ref.Dtsch.Med.Wschr.15,669 (1958)
- BRUCK, W.: Dermatologica 47,184 (1926)
- BÜCHNER, F.: Klin.Wschr.26,38 (1948, Med.Klin.47,
605 (1952), Gesellschaft f.inn.Med.,
Wiesbaden 1958
- CIAROCCHI, L.: Arch.ital.Derm.123,197 (1950)

- CLARA, M.: Entwicklungsgeschichte des Menschen, Leipzig 1940
- CURTIUS, F.: Dtsch.Arch.klin.Med.162,194 (1928)
- DUFKE, H.: Zbl.Hautkrkh.28,117 (1929)
- DUPLAY: Clin.Chirurg.de Hôtel-Dieu Paris 2^o série Paris Masson 1898
- EIGLER, L.: Kreislaufforschung 22,249 (1930)
- FITZWILLIAMS: zit.bei Wertheim
- GEIMER, R.: Hautarzt 3,342 (1952)
- GLANZMANN: Handbuch der inneren Medizin Bd.I, 1.Teil,247 (1952)
- GOUGEROT, H. et FILLIOL: Arch.derm.syph.Hôsp.St.Louis Paris 404 (1930) Zbl.Hautkrkh.32,803 (1930)
- GREGG, N.C.: Med.J.Austral.1,313 (1945)
- HALTER, K.: Med.Klin.(1950) 830
- van der HARST, L.C.A.: Ann.de Derm.78,315 (1951)
- van der HOEVE: Graefes Archiv 105,111 (1921)
- KÄMMERER, J.: Slg.selt.klin.Fälle 118 (1955)
- KLEBANOW, D. und H.HEGNAUER: Med.Klin.45,1198,1233 (1950)
- KLIPPEL, M. et P.TRENAUNAY: Arch.gén.de Méd., Paris, Nr.5, 641-672 (1900)
- LENZ: Ges.f.inn.Med.1958 Wiesbaden
- MEIROWSKY, E.: Münch.med.Wschr.1200 (1924); Derm.Wschr.1,54 (1930)
- MIDANA, A.: Il Dermofilogr. 1944
- NACHTSHEIM: Ges.f.inn.Med. Wiesbaden April 1958
- NOEL, P.: Ann.Derm.3,366 (1922)
- OHNO, T.: Zbl.Hautkrkh.32,469 (1930)
- PROPPE, A.: Ref.Derm.Wschr.122,1015 (1950), Ref.Hautarzt 4,188 (1951)
- SEZARY, A. et LICHTWITZ: Bull.Soc.méd.Hôsp.43,34 (1936)

- SIEMENS, H.W.: Zbl.Hautkrkh.6,324 (1923)
- STOCKARD, LEHMANN und HERBST: zit. bei Büchner
- STRÖBEL, H.: Arch.Derm.183,468 (1943)
- SWAN, C.: Med.J.Austral.1,409 (1946), 2,889 (1946)
- TOURRAINE, A.: Bull.Soc.franc.Derm.444 (1936)
- TRELAT et MONOD: Arch.gén.de Méd., Mai 1869
- WAKEFIELD, E.G.: Ref.Zbl.Hautkrkh.20,777 (1926)
- WEBER, F.Parkes: Brit.J.Child.Diss.25,13 (1918);
Zbl.Hautkrkh.26 (1928) 394;
30,827 (1929); Brit.Med.J. 708 (1936)
- WERTHEIM, L.: Arch.Derm.147,433 (1924), Jadassohns Handbuch, XII/2,375 (1932)
- WERTHEMANN, A.: Ann.paed.Basel 4,171,187 (1948)
- WARKANY, MOORE, HALE, MEYER, GIROUX zit. bei Büchner.

LEBENS LAUF

Am 25. Juni 1924 wurde ich als Tochter des o.Prof.Dr.ing. Leo Fritz und seiner Ehefrau Anna, geb. Schneider, in Hannover geboren. Von 1931 bis 1935 besuchte ich die Kath.Wagenburgschule in Stuttgart und wechselte 1935 in die Hölderlin-Oberschule Abtl. Mädchengymnasium über, die ich bis zum Abitur im März 1943 besuchte. Mein Vater fiel 1941 in Rußland.

Im Anschluß an die Reifeprüfung wurde ich zum Arbeitsdienst mit anschließendem Kriegshilfsdienst eingezogen. Nach meiner Entlassung im Mai 1944 begann ich an der Universität Tübingen das Studium der Medizin im Sommersemester 1944. Dieses mußte jedoch unterbrochen werden, da wir zum Kriegseinsatz herangezogen wurden. Ich leistete ihn im Lazarett Feldkirch und Schruns/Vorarlberg als Krankenhilfsschwester ab. Nach Kriegsende bemühte ich mich vergeblich, mein Studium fortzusetzen. Um die Zeit auszunützen, besuchte ich eine private Handelsschule in Stuttgart, bis es mir im November 1946 gelang, die Zulassung zu der Universität Würzburg zu bekommen. Hier studierte ich - mit einer kurzen Unterbrechung nach der Währungsreform 1948 - bis zum Staatsexamen im Dezember 1952.

Ab 1. Januar 1953 bis Dezember 1954 war ich als Medizinalpraktikantin, später als Assistenzärztin (nach der Vollapprobation im Mai 1954) im Privatsanatorium Dr. Mayerhausen in Mergentheim tätig. Vom 1. Januar 1955 bis 1. Mai 1958 war ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg als Volontärassistentin angestellt. Seit dem 1. Juni 1958 bin ich im Julius-Spital Würzburg als Assistenzärztin zur Ablegung meines Konträrjahres auf der chirurgischen Abteilung tätig.

Am 25. August 1956 heiratete ich Herrn Peter Stein aus Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Margareta Stein



